

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

20060353  
BG/MAM/51614

178-09-2020

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Диаб 80 mg таблетки  
Diab 80 mg tablets

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка необвита таблетка съдържа 80 mg гликлазид.  
Помощни вещества: всяка таблетка съдържа 43 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Бели, кръгли таблетки с делителна черта от едната страна и надпис G25 от другата.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Неинсулинозависим диабет (тип 2) при възрастни, когато само диетата, физическото натоварване и намаляването на телесното тегло не са достатъчни за постигане на гликемичен контрол.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

- Начална доза

Общата дневна доза варира от 40 до 320 mg приемани перорално. Дозата трябва да бъде коригирана според индивидуалния отговор на пациента, като се започва с 40-80 mg дневно (1/2 – 1 таблетка) и се повишава до постигане на адекватен контрол. Еднократната доза не трябва да превишава 160 mg (2 таблетки). При необходимост от по-високи дози, Диаб 80 mg трябва да се приема два пъти дневно спрямо основния прием на храна през деня.

При пациенти със затлъстяване или такива, които не показват адекватен отговор към лечение с гликлазид, може да се наложи започване на допълнителна съпътстваща терапия.

#### Преминаване от друг антидиабетен продукт към Диаб 80 mg таблетки

Диаб 80 mg може да замести други перорални антидиабетни средства.

При преминаването към Диаб 80 mg трябва да се вземат под внимание дозировката и плазменият полуживот на предходния антидиабетен продукт.

Обикновено не е необходим преходен период. Трябва да се прилага начална доза от 40 mg (1/2 – 1 таблетка) и да се коригира според промените на кръвната захар на пациента, както е описано по-горе.



Когато се преминава от сулфанилуреен хипогликемичен продукт с удължен полуживот, е необходимо пациентът да остане няколко дни без терапия, за да се избегне адитивният ефект на двата продукта, който може да причини хипогликемия.

#### Комбинирана терапия с други антидиабетни средства

Диаб 80 mg може да бъде прилаган в комбинация с бигваниди, инхибитори на алфа-глюкозидазата или инсулин.

При пациенти, които не са адекватно контролирани с гликлазид, едновременно лечение с инсулин може да бъде започнато под внимателно лекарско наблюдение.

#### Специални популации

##### *Пациенти в старческа възраст*

Диаб 80 mg трябва да се предписва, като се използва същата схема на дозиране, препоръчана за пациенти под 65 години.

##### *Бъбречно увреждане*

При пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност може да се използва същия режим на дозиране, както при пациенти с нормална бъбречна функция при внимателно наблюдение на пациента. Тези данни са потвърдени в клинични изпитвания.

##### *Пациенти с риск от поява на хипогликемия*

- с недохранване или неправилно хранене;
- с тежки или лошо компенсирани ендокринни заболявания (хипопитуитаризъм, хипотиреоидизъм, адренална недостатъчност);
- при отмяна на продължителна и/или високо дозова кортикостероидна терапия;
- тежки съдови заболявания (тежка исхемична болест на сърцето, тежки каротидни увреждания, системни съдови заболявания).

Препоръчва се минималната дневна начална доза да е 40-80 mg.

##### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на гликлазид при деца и юноши не са установени. Няма налични данни.

### **4.3 Противопоказания**

Това лекарство е противопоказано в случай на:

- Свръхчувствителност към гликлазид или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, друг сулфанилуреен продукт, сулфонамид;
- Диабет тип 1;
- Диабетна прекома и кома, диабетна кетоацидоза;
- Тежка бъбречна или чернодробна недостатъчност: в тези случаи се препоръчва прилагането на инсулин;
- Терапия с миконазол (вж. точка 4.5);
- Кърмене (вж. точка 4.6).

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Хипогликемия

Лечението следва да се предписва само на пациенти, които се хранят редовно (включително закусват). Важно е пациентите редовно да приемат въглехидрати поради повишения риск от



хипогликемия, ако храната се приема късно, когато се консумира недостатъчно количество храна или когато храната е бедна на въглехидрати. Най-вероятно е да се появи хипогликемия по време на нискокалорични диети, след продължително или усилено физическо натоварване, употреба на алкохол или в случай на комбинирано прилагане на хипогликемични продукти.

Хипогликемия може да възникне след прилагане на сулфанилурейни продукти (вж. точка 4.8). Някои случаи могат да бъдат тежки и продължителни. Може да се наложи хоспитализация и прилагането на глюкоза да продължи няколко дни.

За да бъде намален рискът от хипогликемични епизоди, е необходим внимателен подбор на пациентите, на използваната доза и точни указания към пациентите.

Фактори, които увеличават риска от хипогликемия:

- Пациентът отказва или (особено пациенти в старческа възраст) не е способен да сътрудничи на лечението;
- Недохранване, нередовно хранене, пропускане на хранене, периоди на гладуване или промени в диетата;
- Несъответствие между физическото натоварване и приема на въглехидрати;
- Бъбречна недостатъчност;
- Тежка чернодробна недостатъчност;
- Предозиране с Диаб 80 mg таблетки;
- Някои ендокринни заболявания: болести на щитовидната жлеза, хипопитуитаризъм и надбъбречна недостатъчност;
- Комбинирано прилагане с други лекарствени продукти (вж. точка 4.5).

#### Бъбречна и чернодробна недостатъчност

Фармакокинетиката и/или фармакодинамиката на гликлазид може да се измени при пациенти с чернодробна недостатъчност или тежка бъбречна недостатъчност. Хипогликемичния епизод, възникващ при такива пациенти, може да бъде продължителен, така че трябва да се започне подходящо лечение.

#### Информация за пациента

Рисковете от хипогликемия, заедно с нейните симптоми (вж. точка 4.8), лечение и състояния, предразполагащи към нейното развитие, трябва да бъдат обяснени на пациента и на членовете на неговото семейство.

Пациентът трябва да бъде информиран за важността да следва указанията за диета, редовно физическо натоварване и редовно контролиране на стойностите на кръвната захар.

#### Недостатъчен контрол на кръвната захар

Контролът на кръвната захар при пациенти, приемащи антидиабетни продукти, може да се влоши при някои от следните обстоятелства: прием на продукти съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) (вж. точка 4.5), висока температура, травма, инфекция или хирургична интервенция. В някои случаи може да се наложи прилагането на инсулин.

Хипогликемичният ефект на всеки перорален антидиабетен продукт, включително и на гликлазид, при много пациенти намалява с времето: това може да се дължи на прогресирането на тежестта на диабета или на намаляването на терапевтичния отговор. Този феномен е известен като вторична недостатъчност, която се различава от първичната недостатъчност, когато при първоначалното прилагане на активната субстанция не се наблюдава ефект. Преди да се определи дали пациентът е с вторична недостатъчност, трябва да се обсъди вярноста на правилният избор на дозата и спазването на диетичния режим.

#### Дисгликемия



Докладвани са отклонения в стойностите на кръвната захар, включително хипогликемия и хипергликемия при пациенти страдащи от диабет, приемащи едновременно лечение с флуорохинолони, особено при пациенти в старческа възраст. Препоръчителен е внимателен контрол на кръвната захар при всички пациенти, приемащи едновременно гликлазид и флуорохинолон.

#### Лабораторни показатели

За оценка на кръвно-захарния контрол се препоръчва измерване на стойностите на гликирания хемоглобин (или кръвната захар на гладно). Може да бъде полезно и проследяването на кръвната захар от самия пациент.

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

При пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфатна дехидрогеназа (G6FD) лечението със сулфанилурейни продукти може да доведе до хемолитична анемия. Тъй като гликлазид принадлежи към химичната група на сулфанилурейните продукти, при пациенти с G6FD е необходимо повишено внимание и трябва да се обсъди алтернативно лечение с несулфанилурейни продукти.

#### Пациенти с порфирия

Описани са случаи на остра порфирия с някои други сулфанилурейни продукти при пациенти които имат порфирия.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Следните продукти повишават риска от хипогликемия

##### Комбинации, които са противопоказни

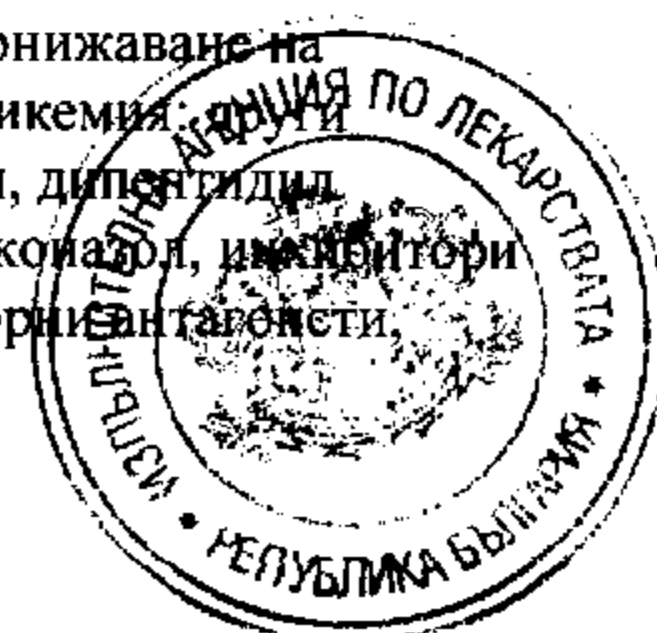
- **Миконазол** (системно приложение, оромукозен гел): повишава хипогликемичния ефект с възможна поява на симптоми на хипогликемия и дори кома.

##### Комбинации, които не се препоръчват

- **Фенилбутазон** (системно приложение): повишава хипогликемичния ефект на сулфанилурейните продукти (измества ги от местата на свързване към плазмените протеини и/или намалява тяхното елиминиране).  
За предпочитане е да се използват други противовъзпалителни продукти, и да се предупреди пациента и да се подчертае важността на самоконтрола на кръвната захар. Когато е необходимо, по време на и след лечението с противовъзпалително лекарство, дозата на антидиабетния продукт може да се коригира.
- **Алкохол**: повишава хипогликемичното действие (чрез инхибиране на компенсаторни механизми), което може да доведе до поява на хипогликемична кома. Да се избягва консумацията на алкохол и на лекарствени продукти, съдържащи алкохол.

##### Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

Приемът на някой от следните лекарствени продукти засилва ефекта на понижаване на кръвната захар и по тази причина в някои случаи може да настъпи хипогликемия. При комбинация с антидиабетни продукти (инсулин, акарбоза, метформин, тиазолидиндиони, дипептидил пептидаза-4 инхибитори, GLP-1 рецепторни агонисти), бета-блокери, флуконазол, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (каптоприл, еналаприл), H<sub>2</sub>-рецепторни антагонисти,



МАО инхибитори, сулфонамиди, кларитромицин и нестероидни противовъзпалителни средства.

Следните продукти могат да предизвикат повишаване на стойностите на кръвната захар

Комбинации, които не се препоръчват

- **Даназол:** диабетогенен ефект на даназол.  
Ако използването на този лекарствен продукт не може да се избегне, да се предупреди пациента и да се подчертае, че е важно да се контролират глюкозата в урината и кръвта. Може да се наложи да се коригира дозата на антидиабетния продукт по време на и след лечение с даназол.

Комбинации, изискващи предпазни мерки преди употреба

- **Хлорпромазин (невролептик):** високи дози (> 100 mg дневно хлорпромазин) повишават стойностите на кръвната захар (намалено освобождаване на инсулин).  
Да се предупреди пациента и да се подчертае, че е важно да се контролира кръвната захар. Може да се наложи да се коригира дозата на антидиабетния продукт по време на и след лечение с невролептика.
- **Глюкокортикостероиди (системно и локално приложение: вътреставни, кожни и ректални препарати) и тетракосактрин:** повишат стойностите на кръвната захар с възможна кетоза (понижена толерантност към въглехидрати, предизвикана от глюкокортикостероидите).  
Да се предупреди пациента и да се подчертае, че е важно, особено в началото на лечението, да се контролират стойностите на кръвната захар. Може да се наложи да се коригира дозата на антидиабетния продукт по време на и след лечението с глюкокортикостероиди.
- **Ритодрин, салбутамол, тербуталин (интравенозно (i.v.))**  
Повишени стойности на кръвната захар, дължащи се на ефектите на бета-2 агонистите.  
Да се подчертае, че е важно да се контролират стойностите на кръвната захар. Ако е необходимо, да се премине към инсулин.
- **Продукти, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*):** действието на гликлазид отслабва при използването на продукти съдържащи жълт кантарион - *Hypericum perforatum*. Да се подчертае, че е важно да се контролират стойностите на кръвната захар.

Следните продукти могат да причинят дисгликемия

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

- **Флуорохинолони:** в случай на едновременно лечение с гликлазид и флуорохинолони, пациента трябва да бъде предупреден за риск от дисгликемия и да бъде подчертана важността от контрола на стойностите на кръвната захар.

Комбинации, които трябва да се вземат под внимание

- **Антикоагулантна терапия (напр. варфарин):** Сулфанилурейните продукти могат да доведат до засилване на антикоагулантния ефект при едновременно приложение. При необходимост, трябва да се коригира дозата на антикоагуланта.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене



### Бременност

Липсват или има ограничени данни (за по-малко от 300 случая) от употребата на гликлазид по време на бременност, въпреки че има малко данни за други сулфанилурейни продукти.

Проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка се препоръчва избягване на употребата на гликлазид по време на бременност.

Контролирането на диабета трябва да започне преди периода на зачеване, за да се намали риска от конгенитални увреждания, свързани с неконтролирания диабет.

Пероралните хипогликемични продукти не са подходящи, инсулинът е лекарствен продукт на първи избор за лечението на диабет по време на бременността. Препоръчва се пероралната хипогликемична терапия да се смени с инсулин преди забременяването или възможно най-скоро след като бременността е установена.

### Кърмене

Все още не е установено дали гликлазид или неговите метаболити се екскретират в кърмата. Поради наличието на риск от неонатална хипогликемия, лекарствения продукт е противопоказан по време на кърмене. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

### Фертилитет

Не са забелязани ефекти върху фертилитета или репродуктивната способност при мъжки и женски плъхове (вж. точка 5.3).

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Гликлазид не повлиява или повлиява пренебрежимо слабо способността за шофиране и работа с машини. Все пак, пациентите трябва да бъдат запознати със симптомите на хипогликемия и трябва да бъдат внимателни при шофиране или при работа с машини, особено в началото на лечението (вж. точка 4.4).

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Въз основа на опита с гликлазид са съобщавани следните нежелани лекарствени реакции.

Най-честата нежелана реакция с гликлазид е хипогликемия.

Както другите сулфанилурейни продукти, така и лечението с гликлазид може да предизвика хипогликемия, ако храненето е нередовно и особено ако се пропусне някое основно хранене. Възможните симптоми на хипогликемия са: главоболие, силен глад, гадене, повръщане, отпадналост, разстройство на съня, възбуда, агресивност, намалена концентрация, намалена бдителност и забавени реакции, депресия, обърканост, разстройство на зрението и говора, афазия, тремор, пареза, сензорни нарушения, световъртеж, чувство на безсилие, загуба на самоконтрол, делириум, конвулсии, повърхностно дишане, брадикардия, сънливост и загуба на съзнанието, които могат да доведат до кома и летален край.

В допълнение могат да се наблюдават симптоми на адренергична контрарегулация: изпотяване, хладна кожа, безпокойство, тахикардия, хипертония, палпитации, стенокардия и сърдечна аритмия.



Обикновено симптомите изчезват след приемане на въглехидрати (захар). Изкуствените подсладители обаче, нямат ефект. Опитът с други сулфанилурейни продукти показва, че хипогликемията може да се появи отново, дори когато първоначално взетите мерки са ефективни.

Ако хипогликемията е тежка или продължителна, дори ако тя бъде временно контролирана чрез приемане на захар, е необходима спешна медицинска помощ или дори хоспитализация.

#### Други нежелани лекарствени реакции

Съобщавани са стомашно-чревни нарушения, включително коремна болка, гадене, повръщане, диспепсия, диария и констипация; ако се появят такива, те могат да се избегнат или намалят при приемане на гликлазид със закуската.

По-рядко са съобщавани следните нежелани реакции:

- *Нарушения на кожата и подкожната тъкан:* обрив, сърбеж, уртикария, ангиоедем, еритема, макулопапуларни обриви, булзни реакции (като синдром на Steven-Johnson и токсична епидермална некролиза) и в изключителни случаи, лекарствен обрив с еозинофилия и системни симптоми (DRESS синдром).
- *Нарушения на кръвта и лимфната система:* хематологичните отклонения са редки. Те могат да включват анемия, левкопения, тромбоцитопения, гранулоцитопения.. Те обикновено изчезват след прекратяване на лечението.
- *Хепато-билиарни нарушения:* повишени стойности на чернодробните ензими (ASAT, ALAT, алкална фосфатаза), хепатит (единични съобщения). Лечението следва да се прекъсне, ако се появи холестатична жълтеница. Тези симптоми обикновено изчезват след прекратяване на лечението.
- *Нарушения на очите:* преходни зрителни нарушения могат да се появят, особено в началото на лечението, в резултат на промяната на стойностите на кръвната захар.
- *Ефекти свързани с терапевтичния клас:* както при други сулфанилурейни продукти, следните нежелани реакции са били наблюдавани: случаи на еритроцитопения, агранулоцитоза, хемолитична анемия, панцитопения, алергичен васкулит, хипонатриемия, повишени стойности на чернодробните ензими и дори нарушение на чернодробната функция (напр. холестаза и жълтеница) и хепатит, които са регистрирани след спиране на сулфанилурейния продукт, или в изолирани случаи са довели до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност.

#### **Съобщаване на подозирани нежелани реакции**

Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване на Изпълнителната агенция по лекарствата.

#### **Контакти:**

Изпълнителна агенция по лекарствата

Ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 28903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### **4.9 Предозиране**

Предозирането със сулфанилурейен продукт може да предизвика хипогликемия. Умерени симптоми на хипогликемия, без загуба на съзнание или неврологична симптоматика, трябва да се коригират с приемането на въглехидрати, коригиране на дозата и/или промяна в





диетата. Стриктното мониториране трябва да продължи докато лекарят се увери, че пациентът е извън опасност.

Възможни са тежки хипогликемични реакции с кома, конвулсии или други неврологични нарушения, които трябва да се третират като спешни медицински случаи, изискващи незабавна хоспитализация.

Ако се диагностицира или се подозира хипогликемична кома, на пациента трябва бързо да се приложи интравенозно (i.v.) 50 ml концентриран разтвор на глюкоза (20% до 30%). Това трябва да бъде последвано от непрекъсната инфузия на по-разреден разтвор глюкоза (10%) със скорост, която да поддържа стойностите на кръвната захар над 1 g/l. Пациентите трябва внимателно да се наблюдават и в зависимост от тяхното общо състояние, лекарят преценява дали е необходимо по-нататъшно проследяване.

Диализата не води до подобрене на състоянието на пациентите, тъй като гликлазид се свързва във висока степен с плазмените протеини.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: сулфонамиди, уреини производни. АТС код: A10BB09.

#### Механизъм на действие

Гликлазид е хипогликемичен сулфанилуреен перорален антидиабетен продукт, различаващ се от сродните съединения по наличието на N-съдържащ хетероциклен пръстен с едноциклична връзка.

Гликлазид понижава стойностите на кръвната захар чрез стимулиране на инсулиновата секреция от  $\beta$ -клетките на Лангерхансовите острови. Повишаването на постпрандалния инсулин и C-пептидната секреция продължават две години след лечението.

В допълнение към тези метаболитни ефекти, гликлазид притежава и хемоваскуларни свойства.

#### Клинична ефикасност и безопасност

##### Ефекти върху инсулиновата секреция

При пациенти с диабет тип 2, гликлазид възстановява първия пик на инсулиновата секреция в отговор на глюкозата и повишава втората фаза на инсулиновата секреция. Значимо увеличаване на инсулиновия отговор се наблюдава след стимулация, предизвикана от приема на храна или глюкоза.

##### Хемоваскуларни свойства

Гликлазид намалява микротромбозата, която има значение за усложненията на диабета, посредством два механизма:

- Потиска частично агрегацията на тромбоцити, което води до намаляване на маркерите на тромбоцитното активиране (бета-тромбоглобулин, тромбоксан  $B_2$ );
- Повлиява фибринолитичната активност на съдовия ендотел, което води до повишаване на активността на tPA.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

#### Абсорбция

Плазмените нива се увеличават, достигайки максимални концентрации между 2 и 4 часа.



Гликлазид се абсорбира добре. Приемът на храна не влияе на скоростта или степента на усвояване.

#### Разпределение

Свързването с плазмените протеини е около 95%. Обемът на разпределение е около 19 литра.

#### Биотрансформация

Гликлазид се метаболизира главно в черния дроб и се екскретира с урината: в урината се открива по-малко от 1% в непроменена форма. В плазмата не са открити активни метаболити.

#### Елиминиране

Полуживотът на елиминиране на гликлазид варира между 10 и 12 часа.

#### Линейност/нелинейност

Съотношението между въведената доза, варираща между 40 и 400 mg и средните плазмени концентрации е линейно.

#### Специални популации

##### *Пациенти в старческа възраст*

Не са наблюдавани клинично значими промени във фармакокинетичните параметри при пациенти в старческа възраст.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Предклиничните данни, не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните изпитвания за токсичност при многократно приложение и генотоксичност. Не са провеждани дългосрочни проучвания за канцерогенност. В проучвания при животни не са наблюдавани тератогенни изменения, но се наблюдава намаляване на телесното тегло на ембриона при животни получаващи 9,4 пъти по-високи дози от максимално препоръчителната доза при хора. В проучвания с животни фертилитета и репродуктивната способност не са били засегнати след приема на гликлазид.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Лактоза монохидрат  
Силиконов диоксид  
Прежелатинизирано царевично нишесте  
Талк  
Магнезиев стеарат

### **6.2 Несъвместимости**

Не са известни.

### **6.3 Срок на годност**

3 години.

### **6.4 Специални условия на съхранение**



Да се съхранява на сухо място, недостъпно за деца, при температура под 25 °С.

#### **6.5 Данни за опаковката**

Всяка опаковка съдържа 60 таблетки гликлазид, поставени в блистер по 10.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Продуктът е предназначен за перорален прием.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

ЧАЙКАФАРМА ВИСОКОКАЧЕСТВЕНИТЕ ЛЕКАРСТВА АД  
ул. "Г.М. Димитров" №1, гр. София 1172, България  
тел.: 02/ 962 54 54  
факс: 02/ 960 37 03  
e-mail: info@tchaikapharma.com

### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20060353

### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешение: 17.07.2006  
Дата на подновяване: 05.10.2011

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Юни 2020

